Aus dem Pathologischen Institut
der Akademischen Heilanstalten, Kiel.

Ein Beitrag zur Lehre von der Entzündung.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der hohen Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Alfred Leidig
aus Blankenburg (Harz).

Kiel 1919.
Druck von A. F. Jensen, Holstenstr. 43.

Aus dem Pathologischen Institut
der Akademischen Heilanstalten, Kiel.

Ein Beitrag zur Lehre von der Entzündung.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der hohen Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Alfred Leidig
aus Blankenburg (Harz).

Kiel 1919.
Druck von A. F. Jensen, Holstenstr. 43.

No. 96.
Rektoratsjahr 1919/20.
Referent: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. **Jores.**
Zum Druck genehmigt:
Geh. Rat Prof. Dr. **Anschütz,** z. Z. Dekan.

Meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Der Streit um den Entzündungsbegriff, der seit Jahrzehnten mit großer Heftigkeit geführt wird, hat immer noch eine befriedigende Lösung nicht gefunden. Und die Verständigung wird um so mehr erschwert, als von den einzelnen Forschern die extremsten Standpunkte eingenommen werden; statt sich zu nähern, gehen sie immer weiter auseinander, sodaß manche Pathologen überhaupt daran zweifelten, daß es jemals zu einer Einigung kommen werde, und Thoma den Vorschlag machte, den Entzündungsbegriff als eine Einheit überhaupt fallen zu lassen, ihn vielmehr in seine Komponenten zu zerlegen und unter die betreffenden Krankheitsbilder je nach ihrer Erscheinung einzureihen. Ein Teil der Pathologen, darunter hauptsächlich Weigert und Ziegler, sind für eine Einschränkung des Entzündungsbegriffes eingetreten, während andere im Gegensatz hierzu (vor allem Aschoff und Ribbert) zu einer Erweiterung raten.

Weigert sagt in seiner Abhandlung über die Entzündung in Eulenburg's Real-Enzyklopädie: »Bei der Frage, was wir Entzündung nennen wollen, müssen wir uns durchaus an dasjenige Paradigma halten, was von altersher wirklich mit diesem Namen belegt worden ist, und über dessen Bedeutung kein Zweifel obwaltet. Wenn wir dabei erfahren, welche feineren Gewebsveränderungen diesen echten Entzündungen regelmäßig zukommen, dann können wir unter Umständen einen Prozeß für einen entzündlichen erklären, der sonst der Diagnose, besonders an der Leiche, in diesem Sinne nicht ohne weiteres zugänglich wäre.

Als Paradigma dieser unzweifelhaften Entzündungen sind in erster Linie diejenigen aufzufassen, in welchen die vier oder fünf alten Kardinalsymptome wirklich ausgeprägt sind.«

Nach Weigerts Anschauung sind die Gefäßveränderungen im Sinne Cohnheim's das Wesentlichste an der Entzündung. Bei Entünndung gefäßloser Teile erklärt er das Auftreten von Exsudatzellen von den benachbarten Gefäßen her (Cornea). Dei fixen Gewebszellen können freilich auch bei der Entzündung wuchern, aber es gibt solche Wucherung auch ohne die Kardinalsymptome, z. B. bei einfacher, ausschließlicher Verletzung der Cornea und bei Chlorzinkätzung derselben. Dann schließt sich der Defekt durch Gewebswucherung ohne Hyperämie und Exsudation. (Die Wucherung infolge Gewebsschädigung erklärt Weigert sich dadurch, daß die Hemmnisse, die die Gewebe am Wachstum hindern, durch die Schädigung zerstört werden.) Wenn man das auch Entzündung nennen wolle, so müsse man sich klar machen, »daß dann eben sämtliche vitalen, pathologischen Prozesse Entzündungen sind, und dann ist mit diesen Normen überhaupt nichts mehr gesagt.» Auf Weigerts Anschauungen über chronische Entzündungen, die jetzt wohl allgemein als nicht mehr zutreffend angesehen werden, an dieser Stelle näher einzugehen, würde zu weit führen.

Und in demselben Sinne wie Weigert äußert sich auch Ziegler in seinem Aufsatz «Historisches und Kritisches über die Lehre von der Entzündung»: Ein Versuch, das Wesen der Entzündung näher zu präzisieren, wird immer auch von Prozessen ausgehen müssen, welche der Arzt als Entzündung ansieht, und nicht von beliebig gewählten pathologischen Erscheinungen.»

Da Ziegler vorher davon gesprochen hatte, daß man von altersher die mit den Kardinalsymptomen einhergehenden Erscheinungen als Entzündung auffaßte, so bezieht sich auch obiger Satz auf diese. Zwei Erscheinungen bei den eigentlichen Entzündungsvorgängen hält Ziegler für wesentlich: lokale degenerative Ernährungsstörungen und pathologische Ausschwitzungen aus den Blutgefäßen. Er definiert daher die Entzündung «als eine mit pathologischen Ausschwitzungen aus den Blutgefäßen verbundene lokale Gewebsdegeneration.» Damit faßt er sie als einen regressiven und für das betreffende Gewebe nachteiligen Vorgang auf, also nicht als einen Zweck-

mäßigkeitsvorgang. Zum Schluß seiner Abhandlung faßt Ziegler nochmals seine Ansicht über das Wesen der Entzündung zusammen, und dabei ist der gesperrt gedruckte Satz bemerkenswert: «Alle reparatorischen Vorgänge sind von der Entzündung zu trennen.»

Diesen Anschauungen, die eine Einschränkung des Entzündungsbegriffes verlangen, stehen nun, wie vorhin erwähnt, diejenigen gegenüber, die eine Erweiterung fordern.

Folgender kurzer Auszug aus Ribberts Abhandlung über »die Bedeutung der Entzündung» soll hier seine Anschauung in dieser Frage kenntlich machen: Entzündung wird durch die verschiedenartigsten Schädlichkeiten ausgelöst, 1. solche, die aus der Außenwelt stammen, und 2. durch regressiv veränderte Bestandteile unseres Körpers. Gekennzeichnet wird sie durch lokale und allgemeine, über das Maß hinaus gesteigerte Lebensvorgänge. Zu den lokalen gehören: Hyperämie, Exsudation, Proliferation des Gewebes, Phagozytose, Zellenwanderung, Riesenzellenbildung und kleinzellige Infiltration, zu den allgemeinen: Fieber, vermehrte Leukozytenbildung im Knochenmark, Antitoxinbildung und Schwellung der lymphatischen Apparate. Die regressiven Veränderungen der Gewebe gehören nicht zum Wesen der Entzündung. Die Gewebswucherung wird nicht direkt durch die Entzündungsreize ausgelöst. Die Zellen und Säfte des Körpers kommen in innige Berührung mit den Entzündungserregern. Die Entzündung ist eine Abwehrfunktion, die zwar an Ort und Stelle am meisten ausgeprägt, an der aber der übrige Körper maßgebend beteiligt ist.

Nun haben sich in den letzten Jahren wieder hervorragende Forscher mit der schärferen Abgrenzung des Entzündungsbegriffes beschäftigt, und da ist an erster Stelle Aschoff zu nennen, der die früheren Ansichten über die Zweckmäßigkeit der Entzündungsvorgänge zur Geltung bringen wollte, wobei er meinte, man könne nur durch einen Gewaltstreich zu einer Einigung kommen. Während in letzter Zeit wohl Lubarsch' Anschauung die meisten Anhänger gefunden hatte, daß man den Entzündungsbegriff nach morphologischen und symptomatischen Gesichtspunkten (Alteration, Exsudation, Prolife-

ration) einteilen und die historischen Kardinalsymptome des Celsus (wozu noch die Functio laesa hinzu käme) als Grundlage nehmen müsse, trat Aschoff mit der Forderung hervor, nicht das Symptomatische, sondern das Funktionelle müsse als Grundlage gelten. Er ging dabei von der in der Entzündungs-Literatur schon lange anerkannten Vorstellung aus, daß der Entzündungsvorgang für den Organismus nützlich und zweckmäßig sei. Die Wirkung der Entzündung wird darin gesucht, daß eine Schädlichkeit eingekapselt oder abgestoßen wird. Es ist also die Entzündung eine Art Abwehrvorrichtung. In seiner Prorektoratsrede «Krankheit und Krieg» (1915) führt Aschoff in geistreicher Weise den Vergleich zwischen den Leiden des Menschen und der Not eines Volkes aus, das in einen Krieg hineingezogen wird, und stellt dabei die Krankheiten des menschlichen Körpers (besonders die Infektionskrankheiten) mit dem Kriege in Parallele. Drei Aufgaben seien bei beiden zu erfüllen: der eingedrungene Feind müsse aufgehalten, vernichtet oder wenigstens unschädlich gemacht werden, die Trümmer und Schäden müßten beseitigt und das Verlorengegangene ersetzt werden. Auf dem Boden des bekannten Virchow'schen Vergleiches vom Organismus als Zellenstaat schildert dann Aschoff, wie bei den Entzündungskrankheiten die einzelnen Zellen mobilisiert werden, aus ihren Garnisonen (Knochenmark) auf den Heerstraßen (Blut- und Lymphbahnen) zum Kampfplatz eilen und dort in Tätigkeit treten, während andere Zellen, die sich nicht direkt aktiv am Kampfe beteiligen, für Nachschub und Munition sorgen und später das Trümmerfeld aufräumen.

Wie nun dieselben Elemente (Soldaten) in ähnlicher Weise bei einem Krieg, einem Manöver oder etwaigen Aufräumungsarbeiten nach Brand- oder Wasserschäden verwandt werden, so treten auch die Entzündungszellen und Entzündungsvorgänge überhaupt auch unter Umständen auf, unter denen es sich nicht um die Abwehr einer Schädlichkeit, sondern um die Wiederherstellung eines Schadens handelt. Das letztere, wie es sich z. B. in der Umgebung eines anämischen Infarktes ausbildet, will Aschoff nicht zur Entzündung rechnen, obwohl es morphologisch nicht von entzündlichen Prozessen zu

trennen ist. Der Zweck oder die Wirkung sind es, die darüber entscheiden, ob ein Vorgang zur Entzündung gehört oder nicht. Aschoff setzt eine Affectio voraus (schädigende Einwirkung einer Causa auf die Organe), die, falls eine Reactio noch möglich sei, eine Restitutio (Recreatio, Reparatio) auslöse. Andererseits gebe es eine Abwehr auf die dauernden Einwirkungen einer Causa, und diese nennt Aschoff Entzündung oder an dessen Stelle — unter Wegfall der Bezeichnung «Entzündung» — «Defensio».

Dr. Gräff, Aschoff's I. Assistent, schreibt in seiner Abhandlung «über Gliederung und Deutung der morphologischen Reaktionsvorgänge und den Entzündungsbegriff» über diese Defensio: «Wir bezeichnen das erste, in einem Reizzustand der Zellen selbst bestehende Stadium der eintretenden Reaktion als Irritatio (Virchow), doch schließen sich an diese mehr weniger rasch exsudativ-proliferative Vorgänge an, die in verschieden starkem Maße das Bild der Defensio beherrschen. Die formalen Veränderungen lassen im Beginn der effektiven Einwirkung eine Unterscheidung zwischen negativer Affectio (Alteratio) und positiver Reactio (Irritatio) bis heute nicht immer zu.«

Ohne die in dem Vergleich der Entzündung mit dem Kriege und dem Ausdruck «Defensio» liegende bildliche Ausdrucksweise würde das Wesen der entzündlichen (oder defensiven) gegenüber den reparatorischen Prozessen nach Aschoff darin bestehen, daß in dem einen Falle ein biologisches System mit der krankheitserregenden Ursache in direkte und wechselseitige Reaktion tritt (Entzündung), oder ob diese Reaktion des biologischen Systems einseitig ist und sich nicht gegen die krankheitserregende Ursache selbst, sondern gegen die durch sie bewirkte Schädigung richtet (nicht zur Entzündung zu rechnende Reaktion).

Es liegt also der Aschoff'schen Entzündungstheorie als selbstverständlich die Annahme zugrunde, daß überhaupt eine Entzündung direkt durch eine äußere Ursache ausgelöst wird, eine auf die Virchow'sche Reiztheorie zurückgehende Vorstellung, die zwar weit verbreitet, aber nicht unwidersprochen ist. So schreibt z. B. Neumann (Zieglers Beiträge Bd. 64),

«eine Entzündung sei nicht durch irritative Reize direkt verursacht, sondern durch Gewebsschädigung (Nekrose)». Es ist klar, daß diese Frage jetzt eine weit größere Wichtigkeit hat als früher. Denn wenn auch nach bakterieller Ursache die Entzündungsvorgänge erst auf die von den Toxinen gesetzten Gewebsschädigungen hin einträten, so würde die ganze Unterscheidung Aschoffs zwischen Defensio und Reparatio hinfällig sein.

Auf Grund seiner neuen Festsetzung des Entzündungsbegriffes sucht dann Aschoff auch den alten Begriff der parenchymatösen Entzündung im Sinne Virchows zu retten. Er glaubt an eine direkte Entzündung und Erkrankung der einzelnen Parenchymzelle, z. B. des sezernierenden Epithels der Niere, er hält die Reizbarkeit der einzelnen Zelle für das Maßgebende. Dabei gibt er selbst zu, daß es bisher nicht gelungen ist, irgendwelche Veränderungen der einzelnen Zellen zu finden, die den entzündlichen Charakter erkennen ließen.

Die diesbezüglichen Stellen bei Aschoff lauten («Weshalb kommt es zu keiner Verständigung über den Krankheits- und Entzündungsbegriff?»): «Aber wollte jemand so strenggläubig sein und für den entzündlichen Charakter einer Sublimat- oder Urannephritis auch die defensiven Reaktionen am Gefäßbindegewebe als unentbehrliches Attribut fordern, so sollte die Tatsache stärkster Eiweißausschwitzung aus den Nierengefäßen bei den genannten Vergiftungen, also die Bildung eines eiweißreichen Exsudates genügen, um alle Bedenken gegen den entzündlichen Charakter des Prozesses zurücktreten zu lassen. Dann aber wird man, solange das Gegenteil nicht zu beweisen ist, auch die Anfangsstadien der epithelialen Schwellung als parenchymatöse, defensive Reaktion gelten lassen müssen. Unsere Aufgabe ist es, an Stelle der einfachen Leugnung der Existenz einer parenchymatösen Entzündung das mühevolle Studium der feineren, histologischen Merkmale der defensiven Reaktion parenchymatöser Zellen zu setzen.»

In der Prorektoratsrede sagt dann auch Aschoff über den Begriff der parenchymatösen Entzündung (Anmerkung 22): «Wenn wir bis heute entzündliche Schwellungen der Epithelien

von degenerativen nicht mit Sicherheit morphologisch unterscheiden können, ebenso wenig freilich, wie aktive und passive Schwellung der Bindegewebszellen, aktive und passive Emigration der Leukozyten, so darf das kein Grund sein, das Vorkommen vorwiegend auf das sezernierende Epithel beschränkter Entzündungsvorgänge zu leugnen.»

Dazu äußerte sich mein Lehrer, Herr Geheimrat Jores, mir gegenüber mit der folgenden Gegenfrage: «Warum soll man entzündliche Reaktionen des Parenchyms annehmen, wenn man sie nicht erkennen kann? Ist es, um in dem Vergleich Aschoffs zu bleiben, nicht auch im Organismus wahrscheinlich, daß Zellen im Entzündungskrieg sich nur von anderen verteidigen lassen und allenfalls passiv leiden, wenn sie doch in den Bereich des Feindes gelangen, so ähnlich, wie sich in unserem Staatswesen Greise, Frauen und Kinder verhalten? Die Mobilmachung verläuft ja im Organismus darin sehr wesentlich anders, als bei einem Volke, daß nicht Zellenbürger ihre Friedenstätigkeit unterbrechen, sich versammeln und auf den Kriegsschauplatz gelangen, sondern es findet lediglich eine Vermehrung der schon im Frieden bestehenden Polizeitruppe statt. Immerhin wäre es möglich, daß in den Gebieten, wo die Entzündung Platz greift, solche im allgemeinen nicht kriegerischen Zellen sich an der Abwehr beteiligen, aber notwendig ist diese Annahme meines Erachtens nicht, und man sollte dem, der sie behauptet, auch den Beweis dafür zuschreiben.»

Da Aschoff's Forderung eine reine, bisher nicht allgemein anerkannte Theorie darstellt (außer Lubarsch haben ihr bisher auch Borst und Herxheimer widersprochen), so muß auch die nun folgende Untersuchung und Betrachtung auf dem Boden der bisherigen, auf morphologischen Grundlagen stehenden Anschauungen über die Entzündung stattfinden. Leider konnte ich in der mir zur Verfügung stehenden Zeit nur zwei passende Fälle behandeln, und deshalb kann diese Arbeit auch nur als ein Beitrag angesehen werden, nicht etwa als Gegenbeweis für Aschoff's Theorie. Da aber gerade in dieser Frage jeder einzelne Befund von Wichtigkeit ist, und wohl noch viele derartige Untersuchungen gemacht

werden müssen, ehe man zu einem abschließenden Urteil gelangen kann, habe ich die beiden folgenden mikroskopischen Präparate einer eingehenden Untersuchung unterzogen:

Das erste Präparat stellt einen Schnitt durch die Leber einer an Eklampsie gestorbenen Frau dar: Die wichtigsten Auszüge aus der Krankengeschichte ergeben:

Frau Kr., 29 Jahre alt, wurde am 27. 12. 1913 in die Universitäts-Frauenklinik K. wegen Krämpfe aufgenommen. Die Anfälle wurden durch Narkose unterdrückt. Am 28. 12. starker Ikterus, viel Eiweiß im Urin (12 ‰). Temperatur während der drei Tage des Aufenthalts in der Klinik um 37° herum, Puls zwischen 90 und 130. Am 30. 12. Exitus letalis.

Die klinische Diagnose lautete: «Eklampsie, Kreislaufschwäche, III. Gravidität, 2 Anfälle.»

Die anatomische Diagnose im Sektionsprotokoll (Obduzent Prof. Dr. Wilcke) heißt: «Puerperale Eklampsie. Umfangreiche und hämorrhagische Nekrosen und Ikterus der Leber. Subendokardiale Blutungen. Hirn- und Meningealödem. Starke allgemeine Anämie. Fleckenweise Verfettung des Herzmuskels. Beiderseits Pleuraverwachsungen. Verwachsungen zwischen Leberoberfläche und Zwerchfell. Puerperaler Uterus.»

Und der spezielle Leberbefund im Protokoll lautet: «Leber makroskopisch: Größe 28 : 17 : 9 cm. Kapsel im ganzen glatt, doch mit einigen dünnen, lockeren bindegewebigen Fäden an dem Zwerchfell befestigt. Farbe gallig gelb, mit sehr zahlreichen fleckigen, streifigen subkapsulären Blutungen. Auf dem Durchschnitt äußerst bunt, durch den Wechsel gallig gelben Parenchyms mit zahlreichen und umfangreichen, etwas einsinkenden, rötlichen Herden.

Eisenreaktion negativ.

Mikroskopisch: «Ausgedehnte Nekroscherde mit Verfettung und Ikterus der erhaltenen Umgebung.»

Bei dem von mir vorgenommenen genauen Studium von drei aus dieser Leber entnommenen und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Schnitten ergibt sich folgendes: Schon makroskopisch kann man zwei verschiedene Teile des Präparates unterscheiden: einen blaß-rosa, homogen erscheinenden und einen blau-rosa, wie marmoriert aussehenden, die beide durch

eine geschlängelte, scharfe dunkelblaue Linie getrennt sind. Mikroskopisch erweist sich die homogene Stelle als völlig degeneriertes Lebergewebe, bei dem wohl Zeichnung der Läppchen und Balken noch erkennbar ist, doch erscheinen selbst bei starker Vergrößerung die Zellen unscharf und verschwommen; außerdem besteht an dieser Stelle völliger Kernschwund, der sowohl das Parenchym wie auch die Kapillaren und das interstitielle Bindegewebe betrifft. Diese Partie, die man wohl mit Recht als Nekrose bezeichnen kann, wird nun durch einen dichten Wall von dunkelblau gefärbten Zellkörperchen gegen den übrigen Teil des Präparates abgegrenzt. In diesem Wall erkennt man das Gerüst der degenerierten Leberbalken, zwischen denen die Zellkörperchen liegen. Nach dem nekrotischen Teil zu schneidet der Wall in einer scharfen Linie ab, während er nach der anderen Seite zu allmählich immer mehr an Dichtigkeit verliert. Es sieht so aus, als seien die Zellkörperchen in den Interstitien zwischen den Balken heranmarschiert, wären am Rande des Nekrosefeldes aufgehalten worden, hätten hier in einer Linie Halt gemacht, die nachfolgenden Zellen wären dicht aufgerückt, während die letzten Nachzügler noch etwas zurückgeblieben seien. Bei stärkster Vergrößerung erweisen sich diese Zellen teils als polymorphkernige Leukozyten, teils als Zellen mit einem großen runden chromatinreichen Kern, Zellen, die Kernrandhyperchromatose zeigen, sowie unregelmäßige Kernformen, Kernstücke und Chromatinschollen.

Außer diesen Zellen sieht man noch zahlreiche Erythrozyten, die hinter dem Leukozytenwall das Gewebe durchsetzen, und deren Lage nicht genau bestimmbar ist. Doch läßt sich aus ihrer netzförmigen Anordnung die Vermutung aufstellen, daß sie sich in den Kapillaren befinden, und es sich hier nicht um eine Blutung, sondern um Hyperämie handelt.

Die Stelle des Präparates, die makroskopisch wie marmoriert aussieht, zeigt Inselgruppen von völlig erhaltenem Lebergewebe, die mit Stellen abwechseln, in denen das Parenchym verschwommen erscheint, die Leberzellkerne fehlen, das periportale Bindegewebe, die Kapillaren und deren Kerne, sowie die Kupffer'schen Sternzellen jedoch erhalten sind;

außerdem findet sich hier eine Infiltration der oben erwähnten Leukozyten und anderen Zellformen vor. Von dem im Sektionsprotokoll angegebenen Ikterus ist im Präparat nichts zu sehen, da der Schnitt nur durch einen erkrankten Teil gelegt und von der erhaltenen Umgebung der Herde nichts mit hineingenommen ist.

Das zweite Präparat stammt von der Niere der ebenfalls an Eklampsie gestorbenen 27jährigen Frau H.

Der Auszug aus der Krankengeschichte besagt: «Patientin wurde am 11. 3. 1919 in stark benommenem Zustand in die Klinik eingeliefert, weil sie seit 6 Tagen starke Blutungen, Erbrechen, Schwindel, Klagen über Doppelsehen und Fieber hatte. Ein Tentamen wurde negiert. Am 11. 3. sehr starke Blutung mit Krämpfen, worauf Patientin mit der Diagnose Tubarabort in die Klinik geschickt wurde. Bei der Aufnahme Trismus des Unterkiefers, weite Pupillen, Arme in starker Flexionsstellung gehalten, Steigerung der Patellar-Reflexe, Babinsky positiv. Innerer Muttermund für einen Finger durchgängig, jauchig stinkende Abortreste. Uterus retroflektiert, keine Verletzung an Portio und Scheidengewölbe. Urin: Eiweiß sehr stark positiv, Temperatur 36,8 °, Puls 50. 9 Uhr abends Temp. 39.3 °, Curettage; zwei Stunden später Einsetzen von klonischen Krämpfen. Therapie: Aderlaß, Kochsalzinfusionen; später nach mehreren weiteren Anfällen Morphium und Chloralhydrat nach Stroganoff. Am 12. 3. mittags Operation, Entkapselung beider Nieren. Während der Operation drei eklamptische Anfälle, nach der Operation noch einer. Abends nach einem angedeuteten Anfall rapide Verschlechterung des Pulses (150—160, irregulär), Trachealrasseln und Exitus letalis gegen 12 Uhr nachts.»

Die klinische Diagnose lautet: «Gravid, mens III. Abortus febrilis incompletus. Eklampsie. Urämie. Nierendekapsulation, niedriger Blutdruck. Anurie.» Im Sektionsprotokoll (Obduzent Prof. Dr. Berblinger) heißt es über die Nieren: «An beiden Nieren ist die Kapsel operativ abgelöst, an der glatten Oberfläche Blutgerinnsel und mehrere Nähte. Auf der Schnittfläche ist die Rinde gleichmäßig schmal, von Blutaustritten

gleichmäßig durchsetzt, nicht sehr stark fettig degeneriert. Beide Nieren zeigen dasselbe Aussehen.»

Als anatomische Diagnose steht im Sektionsprotokoll: «Hyaline Thromben in den Glomerulischlingen, Nekrose der Epithelien, reaktive, diffuse, interstitielle Nephritis. Status nach Dekapsulation der Nieren. Geringes Hirnödem (keine Herzhypertrophie), nekrotisierende Endometritis post abortum, Milzhyperplasie, Lungenödem (keine Arteriosklerose).

Mikroskopisch: Blutung in den Kapselraum, Homogenisierung der Kapillarschlingen. Nekrose an Epithelien der Kapsel sowie der Tubuli contorti. Fettige Degeneration. Infiltration durch polynukleäre Leukozyten zwischen den Harnkanälchen. Kein Gewebsuntergang feststellbar, vor allem auch kein Gewebsausfall. Fibrinthromben in den Kapillarschlingen.»

Bei genauer mikroskopischer Untersuchung der nach van Gieson gefärbten Schnitte findet sich das im Sektionsprotokoll Angegebene bestätigt. In den Glomerulischlingen sieht man große Epithelien, im Protoplasma zahlreiche, kreisrunde Tropfen von homogener, etwas gelblicher Färbung, die den Zelleib ganz einnehmen und der als hyalin-tropfige Entartung bezeichneten Degeneration entsprechen. Im Lumen der Harnkanälchen zeigen sich teils homogene, teils schollige oder auch diffus hyaline, farblose Massen, die den hyalinen Zylindern entsprechen. An vielen Bezirken sind die Epithelien der Harnkanälchen völlig kernlos, während ihr Protoplasma erkennbar ist, allerdings meist zu einer gleichmäßigen Masse verschmolzen, sodaß die Zellgrenzen nicht zu erkennen sind. An den meisten Stellen, wo Nekrose der Epithelien vorhanden ist, findet sich entzündliche Infiltration von Zellen um die Harnkanälchen herum. Es gibt aber auch nicht wenige Kanälchen, in deren Umgebung sich keine entzündlichen Veränderungen zeigen. An anderen Stellen liegen in der Umgebung nur vereinzelte Leukozyten und an vielen Stellen ziemlich breite Zonen, in denen zahlreiche mehrkernige Leukozyten und weniger einkernige Rundzellen vorhanden sind, die aber einen zerklumpten Kern haben, der sich bei näherer Betrachtung doch auch als polymorphkerniger Leukozyt erweist; außerdem liegen zahlreiche Erythrozyten zwischen den Kanälchen. An

den Stellen der stärksten entzündlichen Infiltration ist von einer Struktur der Harnkanälchenwandung und Kapillaren nichts vorhanden. Es finden sich aber auch nur vereinzelt zwischen den Kanälchen liegende Leukozyten und Erythrozyten. Dort, wo die Entzündung geringfügiger ist, was meist in der Umgebung der hochgradig entzündlich veränderten Partien der Fall ist, ist Interstitium erhalten geblieben, aus dem sich aber die Membrana propria auch nicht immer deutlich erkennen läßt. Dort sieht man auch, im Gegensatz zu den hochgradig affizierten Stellen, Erythrozyten in erweiterten Kapillaren liegen. Solche Stellen endlich, an denen Nekrose, aber keine Entzündung besteht, zeigen erhaltene Membrana propria und erhaltene Kapillaren.

Gemeinsam mit meinem Lehrer, Herrn Geh. Rat Jores, habe ich nun folgende Erwägungen angestellt:

An sich sind die beiden Präparate einfach zu deuten und bieten nichts Ungewöhnliches. Das erste Präparat zeigt die Zellnekrosen, die in einer eklamptischen Leber auftreten. Dabei fanden sich nun aber auch nekrotische Partien, in denen die Nekrose sich nicht nur auf die Leberzellen, sondern auch auf die Kapillaren und das interstitielle Gewebe der Leber erstreckt; und diese Stellen sind durch eine Zone begrenzt, die als reaktiv-entzündliche angesprochen werden muß. Es liegen in ihr Zellen, die teils als Leukozyten erkannt werden können, teils eine derartige Zerklüftung und Schollenbildung der färbbaren Kernsubstanz zeigen, wie man sie gerade in der Umgebung von Herden, von denen der Entzündungsreiz ausgeht, gefunden hat, und die man als in Zerfall begriffene Leukozyten und leukozytoide Zellen gedeutet hat. So zeigt sich also, daß die Stelle, welche Nekrose des gesamten Gewebes — epitheliale Leberzellen einschließlich Kapillaren und Bindegewebe — erlitten hat, von einer demarkierenden Entzündung abgegrenzt ist, während die Nekrose der Leberzellen allein eine reaktive Entzündung nicht ausgelöst hat. Ich gehe hierbei zunächst von der Voraussetzung aus, daß die entzündlichen Veränderungen unseres Falles als Folge der Nekrose anzusehen sind. Ich kann zwar in meinem Falle an der Hand des jetzt nur noch vorhandenen Materials

nicht erschöpfend nachprüfen, worauf es beruht, daß in der eklamptischen Leber ein Teil einer totalen Nekrose anheimgefallen ist, während sonst nur die Leberzellen nekrotisch werden. Über die Ursache der Nekrosebildung in der Leber bei Eklampsie ist bekannt, daß dieselbe entweder durch Thrombenbildung in den Blutgefäßen der Leber oder durch toxische Wirkung entsteht. Hauptsächlich ist es Schmorl's Verdienst, der hierbei eine Klärung der Frage anstrebte. In seiner, für die Eklampsie grundlegenden Arbeit «Pathologisch-anatomische Untersuchungen über Puerperaleklampsie (Leipzig 1893) fand er zwei Arten von Herdnekrosen, hämorrhagische und anämische, die seiner Meinung nach sekundär durch Thromben entstanden sein sollten. Wie diese Thromben bei Eklampsie entstehen, ist bis heute noch unklar. Während Klebs behauptete, die Hämorrhagien seien durch rein mechanische Ursachen (Druck der Bauchdecken auf die Leber bei den Krampfanfällen) bedingt, wendet sich Schmorl dagegen, indem er anführt, daß er einmal bei einer Frau, die 40 Minuten nach einem einmaligen, schweren, eklamptischen Anfall starb und gleich zur Sektion kam, fast die halbe Leber von Nekrose ergriffen fand. Ob die Thrombenbildung in den Leberkapillaren durch Plazentar-, Leber- oder Knochenmarkszellenembolie entstehen (Dietrich) oder durch andere Arten von Embolie, ist eine bisher noch umstrittene Vermutung. Lubarsch erkennt Schmorl's Einteilung in hämorrhagische und anämische Nekrosen bei der Eklampsie-Leber an, er hebt dabei aber noch besonders hervor, daß von einer primären Entzündung hierbei keine Rede sein könne, da er eine Leukozytose und Austritt weißer Blutkörperchen in das interlobuläre Bindegewebe stets in deutlicher Beziehung zu den nekrotischen und hämorrhagischen Herden gefunden habe.

Ceelen beweist in seiner Arbeit über «Eklamptische Leberveränderungen» an sechs Fällen, daß durch im Blut kreisende Noxen eine primäre Entstehung, d h. eine direkte Schädigung der Zellen, vorkommen kann. Nicht die geringste Gefäßschädigung fand er vor, und doch eine umschriebene Zelldegeneration. Dann zeigt er an Hand weiterer Fälle das sekundäre Auftreten von Nekrosen infolge

von Zirkulationsstörungen, und zwar kommen dabei drei Momente in Betracht:

1. Druckatrophie bei Kapillarektasien.
2. Ernährungsatrophie bei Hämorrhagien.
3. Ernährungsstörung und Druckatrophie bei fibrinöser Thrombosierung der Kapillaren.

Er stellt als Schlußfolgerung den Satz hin, daß «ein für die eklamptische Leber typischer und konstanter Befund das Vorhandensein von parenchymatöser Degeneration ist.» Diese Anschauung, daß bei Eklampsie typische Leberveränderungen — und zwar in Gestalt von Nekrosen und Hämorrhagien — sich vorfinden, dürfte jetzt wohl die allgemein gültige sein. Ist sie doch auch durch das Tierexperiment bewiesen; ich verweise da auf die interessanten Versuche Westermark's, der durch Injektionen von Corpus luteum-Kochsalzemulsion ins Kaninchenohr bei trächtigen Weibchen typische Eklampsie hervorrief und bei den Sektionen in der Leber genau dieselben Veränderungen vorfand, wie in der menschlichen eklamptischen Leber. Man hat bei jeder Eklampsie-Sektion Veränderungen der Leber vorgefunden (Nierenveränderungen sind in einigen seltenen Fällen nicht angetroffen (Schmorl), die sich nur durch den Grad ihrer Stärke voneinander unterscheiden. Neben ganz geringfügigen Veränderungen findet man auch ganz schwere; einen solchen Fall beschreibt z. B. Ceelen in seiner vorhin erwähnten Arbeit, wo er eine diffuse Nekrose fast des ganzen Leberparenchyms fand.

Bumm schreibt in seinem Grundriß zum Studium der Geburtshilfe über Eklampsie: Fast immer sind die Nieren und die Leber erkrankt, und zwar handelt es sich an beiden Organen nicht um entzündliche, sondern um degenerative Prozesse — trübe Schwellung, fettige Degeneration und Nekrose — der sezernierenden Drüsenepithelien. An den Nieren erkranken die gewundenen Harnkanälchen, in der Leber die Epithelien der Azini: hier verbinden sich mit der Zelldegeneration und Nekrose noch Blutungen in der Peripherie der Azini und Thrombenbildung in den inter- und intraazinösen Pfortaderästen.»

Nach diesen Ausführungen über die Ursachen der Nekrose und infolge der Tatsache, daß man bei Eklampsie typische Veränderungen der Leber annehmen darf, glaube ich mir die Berechtigung nehmen zu dürfen, auch in unserem Falle die nekrotischen Veränderungen der Eklampsie zuzuschreiben, zumal da keine Anhaltspunkte dafür vorliegen, daß hier eine andere, insbesondere eine bakterielle oder sonstwie direkt entzündungserregende Ursache für denjenigen Leberabschnitt vorliegt, der total nekrotisch ist. Somit glaube ich, die obige Folgerung und Deutung aus dem Präparat ableiten zu können.

Die Nekrosen in der Niere des zweiten Falles sind hinsichtlich ihrer Herkunft nicht eindeutig. Aber auch hier können sogar mit ziemlicher Sicherheit bakterielle Ursachen ausgeschlossen werden. Es wäre natürlich auch an eine ascendierende (urinogene) Pyelonephritis zu denken, da ja gerade bei Gravidität durch den Druck des graviden Uterus auf die Ureteren an deren Kreuzungsstelle mit der Linea innominata oft eine Ureterenerweiterung und Harnstauung zu beobachten ist (Aschoff). Doch wären dann in unserem Falle Veränderungen an der Blasen- oder Ureterschleimhaut bei der Sektion festgestellt worden, die hier nicht gefunden sind, und ferner entspricht auch die Lage der Entzündungsherde und das histologische Bild derselben nicht der Pyelonephritis. Die Marksubstanz ist hier nämlich völlig frei, während bei einer Pyelonephritis entsprechend der Einwanderungsrichtung sich die ersten und schwersten Veränderungen in dem Markkegel vorfinden. Auch bestehen bei unserem Falle keine Abscesse an der Oberfläche der Nieren, es handelt sich überhaupt nicht um miliare Abscesse, auch nicht um beginnende mit haufenförmiger Anordnung der Entzündungszellen. Noch viel weniger kann man sagen, daß die Entzündung vom Lumen der Harnkanälchen ausgeht, was bei beginnender Pyelonephritis der Fall sein müßte. Im Gegenteil, die Entzündung unserer Niere hier, im wesentlichen in einer mäßigen Ansammlung von Leukozyten bestehend, ist in den Interstitien der Niere um solche Harnkanälchen der Rinde herum angeordnet, die nekrotische Epithelien zeigen. Aber nicht um alle nekrotischen Harnkanälchen, sondern nur um einige,

und wenn wir die Schnitte unter Anwendung der van Giesonfärbung prüfen, so trifft zusammen, daß an Stellen, an denen die Leukozyten im Interstitium reichlich vorhanden sind, die Membrana propria und überhaupt bindegewebige Anteile nicht zum Vorschein kommen, während dort, wo keine oder nur geringe entzündliche Infiltration besteht, der bindegewebige Anteil der Kanälchenwand auch bei Nekrose des Epithels erhalten ist. Wodurch die Nekrose der Niere bedingt ist, läßt sich mit Sicherheit nicht sagen. Am nächsten liegt noch die Vermutung einer Schädigung durch toxische Substanzen. Man könnte vielleicht daran denken, daß die Dekapsulation der Nieren die Nekrose hervorgerufen habe, doch ist dabei zu berücksichtigen, daß die Patientin schon 12 Stunden nach der Operation starb, und daß diese Zeit für die Bildung einer so starken nekrotischen und entzündlichen Veränderung der Niere wohl als zu kurz bezeichnet werden muß. Auch die Verstopfung der Glomerulischlingen könnte als Ursache der Nekrose ins Auge gefaßt werden, doch muß ich da auf die Arbeit von Groß («Über Kriegsnephritis» Ziegler's Beiträge Bd. 65) hinweisen, der darlegt, daß Unwegsamkeit der Glomeruli keine Nekrose macht, was er mit den besonderen Einrichtungen der Gefäßbahnen der Niere erklärt.

Jedenfalls kommen wir auch in unserem zweiten Falle zu dem Schluß, daß die Entzündung nur als eine Reaktion auf die Nekrose zu deuten ist, und daß sie nur dort auftritt, wo das Epithel nicht allein, sondern gleichzeitig Bindegewebe geschädigt ist. Noch einen Einwand muß man machen, nämlich den, daß der Untergang der Membrana propria und des Interstitiums eine Folge der Entzündung sein könnte. Es läßt sich diese Möglichkeit nicht ganz ausschließen, aber sie ist unwahrscheinlich, weil doch anzunehmen ist, daß dann auch das leicht veränderliche Epithel eingeschmolzen wäre.

Im ganzen beabsichtige ich nicht, wie oben schon gesagt, aus diesen wenigen Beobachtungen endgültige Schlußfolgerungen für die Lehre der Entzündung zu ziehen, sondern nur eine Frage aufzuwerfen, die durch weitere Beobachtungen entschieden werden muß. Ich gehe dabei von der Tatsache

aus, daß entzündliche Vorgänge als Reaktion auf Nekrosen auftreten. Abgesehen von den Fällen, wo dies, wie z. B. bei einem Niereninfarkt, unzweifelhaft in reiner Form vorliegt, hat man in der älteren Entzündungsliteratur die Anschauung vertreten, daß alle entzündungserregenden Substanzen nekrotisierend wirken, und dies also in letzter Linie diejenige Schädigung sei, die eine Entzündung auslöst. Es sei daran erinnert, daß nicht nur alle chemischen Substanzen, mit denen man Entzündung hervorrufen kann, nekrotisierend wirken, sondern auch von vielen entzündungserregenden Bakterien resp. deren Toxinen dies bekannt ist.

Wir müssen uns auf den Standpunkt stellen, daß die Frage, ob die Entzündung durch einen äußeren Reiz direkt hervorgerufen wird oder erst indirekt unter Vermittlung einer Gewebsschädigung, nicht entschieden ist, und daß ihre Beantwortung für die ganze Auffassung der Entzündung eine äußerst wichtige geworden ist, seitdem Aschoff seine Entzündungstheorie aufgestellt hat. Die Frage läßt sich aber nur entscheiden durch Beobachtungen, unter denen man auch die kleinste heranzuziehen hat. Das Studium der Beziehungen von Nekrosen zu Entzündungen gehört auch hierher, und da sprechen nun unsere Beobachtungen dafür, daß eine Entzündung als Reaktion auf Nekrotisierung anscheinend nur dann erfolgt, wenn der Gefäßbindegewebsapparat von der Nekrose mit befallen ist, während das lokale Absterben des Epithels allein solche Reaktion nicht hervorruft. Diese Ansicht wird ja auch durch andere geläufige Tatsachen gestützt. Ich verweise da auf die Arbeiten von Thorel, der durch experimentelle Versuche (mit Chrom z. B.) darlegte, daß Nekrosen ohne folgende Entzündungserscheinungen eintreten können, und daß die Nekrose der Nierenepithelien, die aus mannigfachen Gründen häufig eintritt, nur von einer Regeneration des Epithels gefolgt wird.

Zum Schluß meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Professor Dr. Jores, für die so freundlich gewährte Unterstützung bei der Abfassung dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Auch bin ich der Universitäts-Frauenklinik zu Kiel wegen Überlassung der Krankengeschichten zu Dank verpflichtet.

Literatur.

Aschoff, L.: «Krankheit und Krieg», eine akademische Rede. Speyer u. Kaerner, Verl.-Buchhdlg. Freiburg i. Br. 1915.

Aschoff, L.: «Über die Benennung der chronischen Nierenleiden». Veröffentlichungen aus dem Gebiete des Mil.-Sanitätswesens, herausgegeben von der Medizinal-Abteilung des Königl. preußischen Kriegsministeriums. Heft 65. 1917. Verlag von Aug. Hirschwald. Berlin NW., Unter den Linden 68.

Aschoff, L.: Weshalb kommt es zu keiner Verständigung über den Krankheits- und Entzündungsbegriff? Berliner klinische Wochenschrift, Nr. 3. 1917.

Aschoff, L.: Weiblicher Geschlechtsapparat (Störung in der Geburtsperiode). Aschoff's Lehrbuch der pathologischen Anatomie, II. Band, 3. Auflage. 1913.

Bumm, E.: «Grundriß zum Studium der Geburtshilfe. 11. Auflage. 1917.

Borst, M.: «Über Entzündung und Reizung.» Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. 63. 1916.

Ceelen, W.: «Über eklamptische Leberveränderungen.» Virchow's Archiv, Bd. 201. 1910.

Dietrich, A.: «Störungen des Kreislaufes.» Aschoff's Lehrbuch der pathologischen Anatomie, I. Bd, 3. Aufl. 1913.

Gräff: «Die Gliederung und Deutung der morpholog. Reaktionsvorgänge und der Entzündungsbegriff.» Freiburg i. Br.

Groß: «Über Kriegsnephritis.» Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. 65, Heft 3. 1919.

Heinrichsdorf, P.: «Die anatomischen Veränderungen der Leber in der Schwangerschaft.» Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie, 70. Bd. 1912.

Jores, L.: «Pathologie der Harn- und männl. Geschlechtsorgane.» Lubarsch-Ostertag Ergebnisse, Bd. 11, II. 1907.

Landerer, A.: Zur Lehre von der Entzündung. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge Nr. 259 (Innere Medizin Nr. 88). 1885.

Lubarsch, O.: Entzündung. Aschoff's Lehrbuch der pathologischen Anatomie, I. Bd., 3. Aufl., 1913.

Lubarsch, O.: Zur Klärung des Krankheits- und Entzündungs-Begriffes. Berl. klin. Wochenschrift Nr. 47. 1917.

Lubarsch, O.: Die Puerperaleklampsie. Lubarsch-Ostertag Ergebnisse, Bd. I, 1. 1894.

Marchand, F.: Über die Entzündung. Med. Klinik, Nr. 50. 1911.

Neumann, E.: Über den Entzündungs-Begriff. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. V. 1889.

Neumann, E., Zur Verständigung über die Fragen der Entzündungslehre. «Ziegler's Beiträge ruz pathologischen Anatomie, Bd. 64. 1917.

Ribbert, H.: Die Bedeutung der Entzündung». Bonn 1905. Verlag von Friedr. Cohen.

Schmaus, H.: Zur anatomischen Analyse des Entzündungs-Begriffes.» Verlag von J. F. Bergmann. Wiesbaden 1903.

Schmorl, G.: Zentralblatt für allg. Pathol. Bd. II, Nr. 19. 1891.

Schmorl, G.: «Pathologisch-anatomische Untersuchungen über Puerperaleklampsie.» Leipzig 1893.

Schmorl, G.: Zur Lehre von der Eklampsie. Archiv für Gynäkologie, Bd. 65. 1902.

Thorel, Ch.: «Pathologisch-anatomische Beobachtungen über Heilungsvorgänge bei Nephritis. Deutsches Archiv für klinische Medizin, Bd. 37. 1903.

Thorel, Ch.: Über Mitosen und atypische Regeneration bei Nephritis. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. 84. 1905.

Weigert, C.: «Entzündung» in Eulenburg's Realenzyklopädie der gesamten Heilkunde. 2. Aufl. 1886.

Westermark, F.: Zur Ätiologie u. Behandlung d. Eklampsie. Archiv für Gynäkologie, 110. Bd., 3. Heft. 1919.

Ziegler, E.: Historisches und Kritisches über die Lehre von der Entzündung». Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. 12. 1893.

Lebenslauf.

Ich, Alfred Eduard Eugen Leidig, ev.-luth. Konfession, wurde am 17. Mai 1892 als Sohn des Kaufmanns und Fabrikbesitzers Johann Eduard Leidig und seiner Frau Johanna, geb. Neander, zu Riga (Livland, Rußland) geboren. Ich besuchte in Riga das reichsdeutsche Gymnasium von Nona bis Quarta und in Blankenburg (Harz) das herzogliche Gymnasium von Quarta bis Oberprima. Ostern 1911 bestand ich die Reifeprüfung. Ich studierte Medizin von Ostern 1911 bis Herbst 1913 in Marburg, bestand dort die ärztliche Vorprüfung und diente dann ein halbes Jahr in Göttingen als Einjährig Freiwilliger beim 2. Kurhessischen Infanterie-Regiment Nr. 82. Im Sommer-Semester 1914 studierte ich in Kiel. Dann wurde ich von der Universität zum Heeresdienst beurlaubt, und war vom August 1914 bis Oktober 1918 im Felde als Feldunter- und Feldhilfsarzt tätig. Vom November 1918 bis August 1919 studierte ich dann wieder in Kiel und bestand dort im Oktober 1919 die ärztliche Staatsprüfung.